UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 - N° 170

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉPHROPATHIES RHUMATISMALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Juillet 1954

PAR

Jean-Louis THABARD

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Certifié de Biologie et de Médecine appliquées à l'Éducation Physique et aux Sports
Certifié de Médecine Aéronautique.

Né le 18 Décembre 1926, à BORDEAUX (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, Professeur ..... *Président*
DE GRAILLY, Professeur. } *Juges*
VERGER, Agrégé ..... } *Juges*
LENG-LÉVY, Agrégé.... } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1954

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 - N° 170

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉPHROPATHIES RHUMATISMALES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Juillet 1954

PAR

Jean-Louis THABARD

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Certifié de Biologie et de Médecine appliquées à l'Éducation Physique et aux Sports
Certifié de Médecine Aéronautique.

Né le 18 Décembre 1926, à BORDEAUX (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, Professeur..... *Président*
DE GRAILLY, Professeur. } *Juges*
VERGER, Agrégé ..... } *Juges*
LENG-LÉVY, Agrégé.... } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, L. CHELLE
DOYEN : M. G. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. R. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES. LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	CREYX.
id.	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIECHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie généraleet expérimentale.	SARIC.

	MM.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE

	MM.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
id.	QUILICHINI.
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.

Chargé des fonctions de Maître de Conférences Agrégé : R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
id.	LENG-LÉVY.
id.	MORETTI.
id.	LAVIGNOLLE.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
id.	VILLAR.
id.	TINGAUD.
id.	DEPAULIS.
Obstétrique	CHASTRUSSE.

	MM.
Obstétrique	FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER.
id.	PÉRY.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.
Obstétricie Sociale	MAHON
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE.
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Physiologie	BENELLI.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être onsidérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE VÉNÉRÉ

A MA MÈRE

"A qui je dois tout...
Gage minime de ma respectueuse affection".

A MON GRAND-PÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A TOUS NOS PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE BORDEAUX

A Monsieur le Médecin Général de 1re classe TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique
Officier du Mérite Maritime

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re cl. CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre 1939-1945

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur P. VERGER

Agrégé de Puériculture
Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie

Monsieur le Docteur J. LENG-LEVY

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's Medal for Courage in the Cause of Freedom
Officier d'Académie

Qui a inspiré notre travail.

Monsieur le Professeur R. de GRAILLY

Professeur d'Anatomie pathologique et microscopique clinique
Médecin des Hôpitaux
Membre Correspondant de la Société Médicale
des Hôpitaux de Paris
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre Anticancéreux)
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique
Officier de l'Instruction Publique
Croix des Services Militaires Volontaires

Qu'ils soient assurés de notre reconnaissance respectueuse.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

" qui nous fait le très grand honneur de présider cette thèse.
Remerciements et profond respect ".

INTRODUCTION

Néphropathie et rhumatisme : il est peu courant de voir ces deux mots côte à côte. Cela signe déjà la rareté des publications, où l'on trouve associée, intégrée même, l'atteinte rénale à la maladie de Bouillaud.

Mais s'agit-il seulement d'un manque d'intérêt des auteurs pour les néphropathies rhumatismales, d'une affection déshéritée cependant fréquente et grave, ou bien d'une maladie très rare et très bénigne sans individualité?

C'est la question qui se pose d'abord à leur sujet et deux cas démonstratifs observés par M. le Professeur LENG-LÉVY, ont donné l'idée de leur étude. Dès lors il a paru intéressant de rechercher :

1° Les avis émis au cours des années, à intervalles assez lointains, sur cette question.

2° Des précisions, dans la mesure du possible sur la symptomatologie, et les bases du diagnostic.

3° Les raisons de l'autonomie de ces néphropathies rhumatismales.

4° L'explication de l'oubli où elles étaient parfois tombées.

5° Les rapports entre elles et les récentes conceptions pathogéniques du rhumatisme articulaire aigu.

6° Les incidences éventuelles des nouvelles armes thérapeutiques sur leur évolution.

Et, dès à présent, que M. le Professeur LENG-LÉVY, qui vient d'apporter deux nouvelles observations au dossier soit remercié d'avoir attiré notre attention sur ce sujet en inspirant notre premier travail. Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude pour son enseignement et les précieux conseils qu'il nous a toujours prodigués.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

C'est RAYER, en 1840, véritable précurseur, qui établit l'existence des « néphrites rhumatismales » dans son traité sur les maladies des reins. Il les voyait déjà comme une forme clinique autonome du rhumatisme articulaire aigu et non comme une affection juxtaposée. Se fondant sur de minutieuses études cliniques et histologiques, il postule pour leur spécificité.

BRIGHT et GREGORY pressentirent leur existence et CHRISTIANA n'avait pas été sans remarquer des rapports entre la maladie de Bouillaud et la glomérulo-néphrite. Nous verrons plus loin comment les conceptions pathogéniques modernes vérifient ces vues.

Mais d'autres auteurs ne purent se résoudre à cette explication. Avançant la théorie des petits infarctus rénaux d'origine cardiaque, ils s'opposèrent à la consécration de ces néphropathies comme des affections purement rhumatismales. Ce furent :

BECKMAN en 1860, BALL en 1866 qui les condamne formellement, CHOMEL (1868), DEROYE (1874), CHARCOT (1891), puis VALL, VALLEIX, PREVOST et CHOTARD, LEFEVRE. Enfin l'école allemande avec ROSENSTEIN, BARTELS, Von LEYDEN, HARTMAN.

On accuse tour à tour l'angine du début — et ce ne sont plus que de vulgaires néphrites angineuses — ou bien le froid pour en faire de banales néphrites à frigore.

Trousseau n'en parle pas. Mais Besnier reconnaît dans son dictionnaire « une néphrite catarrhale superficielle » et Dieulafoy les nomme « néphrites catarrhales rhumatismales » en insistant sur leur bénignité.

Pendant ces discussions, des faits précis s'étaient produits. Ce sont les observations de :

Jonhson en 1854
Todd en 1857
Smoler en 1864

Et bientôt le dossier va s'accroître d'observations nouvelles de néphrites aiguës spécifiques graves.

Avec en :

1867 Perroud
1874 Behier et Hartman
1875 Bartels
1877 Millard
1877 Couderc

Mais cette année-là un nouveau coup est porté à l'autonomie de l'affection par Senator qui prétend à une « hyperhémie rénale » et non à une néphrite.

Pourtant toujours en :

1877 Robin révèle l'importance de l'albuminurie.
1877 Monod voit une néphrite aiguë réelle très grave.

Puis, on trouve en :

1879 Vulpian
1879 Southey
1880 Lasegue
1882 Wagner
} qui donnent des observations.

1882 Siminoff qui y consacre une thèse.

C'est alors que Chéron, en 1885, après une étude approfondie réussit à leur accorder le droit de cité : une place leur est désormais réservée dans les traités classiques ; ceux de

Bouillaud, Jacoud, Dieulafoy dont nous avons déjà relaté les idées.

Puis s'ajoutent d'autres noms, en :

1888 Hayem et Robin qiu signalent l'hémoglobinurie
1888 Labadie et Lagrave
1892 Englehardt
1893 Portes
1893 Saint-Germain
1893 Normand qui individualise l'hématurie

et en 1896 viennent la thèse de Collangette et un cas de Hanot.

Mais arrive une nouvelle vicissitude : Pribam se rallie à la théorie embolique et nie la spécificité.

L'année 1898 voit deux cas remarquables de Lemanski qui rapporte de précieux faits pour la clinique et le diagnostic.

En 1901 c'est la thèse de Rosenthal

1904 Courtois, Suffit, Beaufume donnent une nouvelle observation.

Les néphropathies rhumatismales avaient acquis leur réalité. Elles étaient généralement admises. La controverse allait alors se reporter sur leur thérapeutique. Le salicylate utilisé depuis plusieurs années par Germain See avait des adversaires : il était accusé de léser les reins (Arnozan et Manquat). Comment alors l'utiliser pour guérir la néphrite rhumatismale?

Pourtant l'expérience et les résultats cliniques prouvèrent le plus souvent le contraire, et en :

1898 Lemanski
1907 Josserand
1910 Beradinome
1911 Ledermann
1913 Lesieur, Froment et Bussy
1914 M. Labbé et Meaux-Saint-Mars

ainsi que les travaux de Bonnamour et Heuraux montrèrent son efficacité et jetèrent les bases de son emploi dans ces affections.

Les néphropathies rhumatismales ne firent plus parler d'elles durant quelques années.

Elles réapparaissent avec les thèses de Uzan et de Gélis en 1922 et 1924, les observations de Chalier et Delore en 1925, de L. Kinberg la même année.

En 1927 Bezançon et ses collaborateurs rapportent d'autres cas. Gracium, en 1938, produit une étude anatomo-pathologique qui garde toujours autorité. Moustrou, en 1939, fait le point de la question.

Lemiere, en 1940, signale de nouveau les méthodes de traitement, concurremment avec Gennes, Mahoudeaux et Laudat (1943) qui étudient les effets du salicylate.

C'est vers cette décade de 1930 à 1940 que l'on trouve trace, chez les auteurs étrangers, de notes concernant la maladie. Ce sont celles de Goldring aux U.S.A. en 1931, Ferretti en Italie en 1934, Dumitresco-Mante en Europe Centrale en 1937, et celles d'autres auteurs de pays divers :

1934 Palilov
1935 Casiello
1936 Marcolongo
1937 Valente
1938 Cefaly
1938 Salvesen

En même temps en France M.-F. Michel-Loiseau (1944) tente de dégager une forme clinique : la forme hématurique. Berheim et Vialtel (1946) et Arslanian (1949) publient d'autres cas.

Parallèlement et en particulier outre-Atlantique la question va préoccuper :

1942 Kaunerstein
1944 Jones et Moore

1944 Hutton et Brown
1945 Weiss-Valbranca
1946 Urrutia et Grinshpurn
1950 Robertson et Shlamowitz

L'étude de Hartman et Bland (1951) U.S.A. et l'intéressant travail du médecin argentin Moran-Miranda précisent le sujet.

Tous ces auteurs étrangers reconnaissent Rayer comme précurseur. Ils citent les premiers exemples connus dont nous venons de parler et confirment les opinions généralement admises sur les néphropathies rhumatismales et leur traitement.

Cependant Cavelti, au cours de ses expériences sur la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu, démontre les relations de la maladie de Bouillaud avec la glomérulonéphrite. Il lève ainsi un coin du voile sur la genèse si obscure de ces deux maladies. Ses résultats viennent à l'appui des conceptions antérieures fondées alors sur la clinique et l'évolution.

Enfin, dernièrement, Mayer et Lévy précisent la question, ainsi que Cattan, en 1951, et C. Laroche et M. Rapin étudient l'action des traitements nouveaux.

On est étonné, tout au long des recherches, par une constatation : la néphropathie rhumatismale est presque toujours signalée comme une rareté, une sorte de maladie occulte que l'on tire sporadiquement, ou que l'on croit tirer, de l'oubli ; une curiosité pourtant sérieuse à laquelle on n'a point pris garde. Beaucoup signalent la méconnaissance de l'affection et les erreurs de la première thérapeutique.

En effet, tout juste y a-t-il à ce sujet quelques lignes dans les volumineux traités. Et les publications que nous venons de citer se réduisent pour la plupart à un article très court mentionnant cet effet de surprise. On en déduit la rareté de la maladie.

Pourtant, l'énumération que nous venons d'en faire montre que cette conclusion est plus artificielle et relative que réelle. Il suffit de mettre bout à bout tous « ces effets de surprise ». La rareté apparente de la question dans la littérature vient de la diversité des origines et de la dissémination des cas plus que de leur carence.

Chapitre II

SYMPTOMATOLOGIE

Comment vont donc se présenter ces néphropathies rhumatismales? A quoi les reconnaît-on? Qu'est-ce qui en assure la physionomie clinique propre?

Nous les diviserons en deux grandes classes. La deuxième comporte plusieurs formes.

Première classe

Albuminurie simple

Reconnue pour survenir dans 40 % des cas de R.A.A. elle est éphémère, bénigne et se voit fréquemment chez l'adulte.

Cependant, elle peut se compliquer d'hématurie microscopique transitoire, marquant déjà le passage à la classe suivante.

Dans cette circonstance elle apparaît parfois *avant* toute poussée articulaire (Arslanian). Mais le plus souvent on la voit à la fin ou au cours de la maladie de Bouillaud. Toutefois, la précession possible de l'albuminurie est déjà un des caractères essentiels de l'atteinte rénale pendant le R.A.A.

La quantité d'albumine *varie* de quelques traces à plusieurs grammes.

La perméabilité rénale reste bonne (P.S.P. normale).

Rarement, il subsiste une albuminurie résiduelle. En général on obtient la guérison complète.

Deuxième classe

I. La néphrite aigue curable ou glomérulo-néphrite rhumatismale (prise ici pour type de description).

Elle est plus rare : 0,3 % à 1 % des R.A.A.

Sa date de survenue est assez variable. L'essentiel est encore de savoir qu'elle peut précéder tout signe de maladie de Bouillaud. Cette éventualité est beaucoup plus fréquente qu'on ne le pense généralement. C'est la raison pour laquelle on la trouve si rarement ; car ces formes sont des formes cachées du R.A.A. et les pourcentages cités correspondent beaucoup plus à des chiffres de néphrite aiguë survenant à la période d'état du R.A.A. ou bien chez un rhumatisant aux antécédents connus. Classiquement, en effet, on la dit advenir chez des malades adolescents et à l'âge adulte atteints de formes graves polyarticulaires plus ou moins généralisées de maladie de Bouillaud. Mais nous venons de voir que ce ne sont pas les seuls cas.

Dans notre cas n° 1 : arthralgie et néphrite apparaissent au même moment chez une malade n'ayant jamais été atteinte par le R.A.A.

Voici le visage clinique de l'affection que nous étudions :

1° Douleurs lombaires violentes.

2° Céphalées intenses, tenaces.

3° Troubles du rythme cardiaque sans qu'il y ait pour cela de souffle ou de lésion officielle.

— Tels sont les prodromes.

4° Un syndrome chlorurémique avec œdème discret localisé aux membres inférieurs surtout aux malléoles et aux jambes. L'anarsaque est exceptionnel.

5° Oligurie ou bien polyurie parfois se rencontrent également.

6° Le syndrome urémique est modéré, sauf dans les cas graves sur lesquels nous reviendrons plus loin.

7° La tension artérielle a toujours été rapportée comme normale.

8° La *température* est *élevée* dans tous les cas.

Que nous donne le laboratoire?

1° Une albuminurie pouvant aller jusqu'à 20 grammes, essentiellement variable d'une forme à l'autre et d'un malade à l'autre.

2° Une hématurie, elle aussi *variable*, pouvant prendre une signification particulière sur laquelle nous reviendrons, mais toujours présente ne serait-ce que sous forme d'hématurie microscopique.

3° La cylindrurie comporte des cylindres hyalins et granuleux.

4° La constante d'Ambard serait élevée ; peu d'auteurs l'ont recherchée.

5° L'épreuve à la P.S.P. donne des chiffres de diminution.

Mais les auteurs ne précisent pas s'il s'agissait d'injections intraveineuses ou intramusculaires. Les résultats seraient aux alentours de 25 à 30 % d'après Moustrou. En tout cas c'est un de signes, peut-être des moins marquants, mais des plus tardifs à disparaître. Des troubles de l'élimination des colorants peuvent persister très longtemps après la guérison clinique.

En même temps que les signes rénaux, il faut noter la signature du R.A.A. Est-elle déjà survenue ou apparaît-elle bientôt (2 jours à 2 mois) qu'elle confirme le diagnostic.

Ce sont surtout :

1° Des signes infectieux : température élevée.

2° Les arthralgies.

3° Des manifestations cardiaques.

4° Une vitesse de sédimentation fortement accélérée qui sera très longue à revenir à la normale.

L'évolution générale de la néphrite se fera par poussées successives imitant en cela le devenir connu du R.A.A.

La guérison intégrale est de règle, mais le malade restera un fragile.

II. On peut alors distinguer différentes formes cliniques

Formes selon la gravité.

1° La néphrite aigue soudaine déjà décrite, curable.

2° La néphrite aigue grave à rechute, à tableau essentiellement urémique. C'est une urémie à forme nerveuse avec

— céphalées atroces ;

— convulsions pouvant en imposer pour l'épilepsie ou l'éclampsie ;

— coma, comme dans les exemples de Lemanski (1898) et de Mayer et Lévy (1949).

— Urée élevée jusqu'à 3 grammes, mais il s'agit la plupart du temps d'une urémie transitoire.

L'évolution est possible :

— vers la mort : c'est cette forme qui est responsable des cas heureusement exceptionnels de décès au cours des néphropathies rhumatismales ;

— vers la chronicité : le mal de Bright ;

— Vers la guérison.

Formes selon la symptomatologie.

1° La forme hématurique. M. F. Michel-Loiseau s'y est particulièrement attachée après Normand qui l'avait individualisée en lui consacrant, dans sa thèse, un chapitre particulier.

Ici, c'est une *hématurie abondante* franche, sans caillots, qui est le symptôme principal. Les modalités d'apparition sont les mêmes que celles des autres néphropathies étudiées et leurs différents signes peuvent être présents.

Doit-on considérer cette forme comme une classe à part de néphropathies rhumatismales? Il semble que non. Elle reste seulement une forme clinique. WIDAL considérant l'hématurie d'une manière générale, dit qu'elle ne doit pas caractériser une « *forme spéciale* » de néphrite n'étant qu'un accident susceptible de compliquer n'importe quelle autre néphrite. Par ailleurs, M.-F. MICHEL-LOISEAU pose la question de faire entrer dans la catégorie hématurique les néphrites avec hématurie microscopique. Dans l'affirmative, toutes les néphrites rhumatismales feraient partie de ce cadre car, réciproquement, nous n'avons point, pour notre part, trouvé dans la littérature de néphrite rhumatismale sans cette hématurie microscopique.

Mais les cas très intéressants cités par M.-F. MICHEL-LOISEAU sont des observations où l'hématurie tient le *devant de la scène clinique*, comme tout à l'heure l'urémie à symptomatologie nerveuse dans la forme grave.

2° LA FORME HÉMOGLOBINURIQUE. Elle a surtout été signalée par HAYEM et ROBIN. On doit aussi la considérer seulement comme une forme clinique, bien que toutes les néphrites rhumatismales ne donnent pas d'hémoglobinurie. Mais ici, il ne s'agit que d'un symptôme surajouté, *non prédominant*, ne modifiant pas le reste de la clinique.

Formes associées.

Elles le sont à : UNE CYSTITE

ou à : UNE ORCHITE AIGUE

MORAN-MIRANDA note, à propos de l'étude des néphrites rhumatismales, cette localisation possible de la maladie de Bouillaud sur l'appareil génito-urinaire.

Voici donc le visage des néphropathies rhumatismales. D'après les observations de la littérature, il apparaît assez caractéristique.

Nous allons donner maintenant des exemples récents de cette affection.

Chapitre III

OBSERVATIONS

Observation I

par M. le Professeur Leng-Lévy

Mlle J... est une jeune fille de 17 ans, sans profession. Elle présente pendant quelques jours une angine rouge fébrile sans adénopathies.

Puis très rapidement se déclarent des polyarthralgies. Sont atteints : l'épaule droite, les deux genoux, la cheville gauche. Ces articulations sont tuméfiées, la peau est rose lisse, quelques veines dilatées la sillonnent ; les téguments sont chauds.

La malade transpire abondamment.

Trois jours après, le médecin constate un petit épanchement pleural droit, en lame. La ponction montre un liquide citrin à rivalta positif et à formule panachée. La malade se plaint de sensations de palpitations. On perçoit au foyer mitral un souffle doux, systolique, à propagation axillaire.

Le quatrième jour se produit un assourdissement des bruits du cœur.

Le cinquième jour la malade se réveille *bouffie* de la face. Les paupières et les joues sont gonfées, elle est accablée par de *violentes céphalées*, et se plaint de troubles visuels. Elle est en état d'*oligurie* (250 cc.). Ces urines sont hautes en couleur, teintées probablement par la présence de sang. Analysées elles montrent une *albuminurie* à 0,80. Leur examen microscopique révèle des *cylindres* hyalins et hématiques ainsi que de *nombreuses* hématies.

Le médecin inquiet appelle en consultation M. le Professeur Leng-Lévy.

Les antécédents personnels de la malade se bornent à une rougeole à 12 ans et une varicelle à 15 ans. Elle a 5 frères et sœurs en bonne santé. Du côté héréditaire, rien de notable.

Examen

Faciès bouffi. On constate une petite cyanose des lèvres et des extrémités, une dyspnée modérée, avec tendance à l'orthopnée. La température oscille depuis plusieurs jours entre 38° et 39°, le pouls est rapide : entre 110 et 120. L'oligurie persiste.

Tube digestif. — La langue est saburrale, la malade est fortement anorexique, le foie se trouve légèrement augmenté de volume et douloureux. L'abdomen est pneumatosé.

Appareil pulmonaire. — Il existe une petite pleurésie avec matité à droite et un souffle pleurétique léger.

Cœur. — La malade est dyspnéique, elle n'a pas d'arythmie cardiaque, la tension artérielle est montée jusqu'à 16/10.

Articulation. — Il y a de fortes phlogoses articulaires, les jointures sont tuméfiées, rouges, très douloureuses surtout la nuit. La malade se place en position de relâchement musculaire complet. Les deux épaules, les deux genoux, une cheville sont touchés.

Téguments. — Ils sont recouverts de sudaminats, la sudation étant très abondante.

Appareil urinaire. — Il existe toujours de violentes douleurs lombaires bilatérales. A la palpation les reins se montrent normaux mais douloureux, l'oligurie persiste. L'albuminurie maintient son taux aux alentours de 1 gramme. L'urée est montée à 0,70 malgré un régime constitué de légumes et de fruits.

On fait devant ce tableau le diagnostic de maladie de Bouillaud à localisation polyviscérale avec cardiopathie, pleurésie, atteinte rénale.

Est institué alors le traitement suivant :

12 comprimés de Dinuclan.

2 gr. intraveineux de salicylate Clin à 10 %.

De petites doses de bicarbonate de soude.

500.000 unités de pénicilline hydrosoluble par jour.

Evolution

Après 10 jours, les arthralgies régressent. La pleurésie disparaît. Le souffle persiste. Le syndrome urinaire diminue. La diurèse reprend. Les urines se clarifient. L'albuminurie passe de 0,60 à 0,50, puis à 0,30, 0,20, moins de 0,20. L'examen cytologique ne révèle plus rien. L'urée régresse. La tension artérielle passe à 13/9.

La malade est revue un mois après : à part la persistance d'une endocardite, *restitutio ad integrum*.

Remarquons l'absence d'antécédents rhumatismaux, l'apparition quasi-synchrone de la néphrite et des phlogoses articulaires, la présence de violentes douleurs lombaires et de céphalées tenaces. Nous retrouvons les symptômes classiques : oligurie, albuminurie croissante, cylindrurie, augmentation du taux de l'urée. Il est un fait très rare : la poussée hypertensive à 16-10. Mais les arthralgies, l'atteinte cardiaque, les signes infectieux, faisaient suspecter le rhumatisme articulaire aigu.

L'action bienfaisante de la médication salicylée (Dinuclan + Salicylate) achevait de le prouver et amenait la guérison.

Observation II

Service de M. le Professeur Creyx

M. L... est un homme de 33 ans, employé aux usines Dassault. Le 4 mars 1954, il entre salle 15 envoyé par le Docteur Krinski pour « syndrome intestinal », depuis sept jours température en plateau, pouls lent, adynamie.

Une diphtérie guérie sans séquelles et une constipation opiniâtre sont les seuls faits pathologiques relevés dans ses antécédents. Marié, il a sept enfants tous bien portants.

Au début du mois de février 1954, s'installe sans signe prémonitoire un état fébrile accompagné d'asthénie, d'anorexie et d'essoufflement à l'effort. Au bout de trois jours, il interrompt son travail. Cet état de choses va persister, inchangé, jusqu'à la fin du mois. A ce moment survient une diarrhée avec selles noirâtres, brutale durant vingt-quatre heures alors que le malade était constipé.

Huit jours avant l'hospitalisation, des arthromyalgies des membres inférieurs viennent compléter le tableau clinique. Ce sont des douleurs violentes provoquées par toute tentative de mobilisation active ou passive. Trois comprimés de Dinuclan ont pour effet d'atténuer temporairement ces algies. En même temps, le malade se plaint de céphalées vives avec quelques nausées et la température prise régulièrement depuis huit jours est en plateau aux environs de 39°.

Le 4 mars, on se trouve en présence d'un homme jeune en mauvais état général, mais ne paraissant pas amaigri bien qu'il dise avoir perdu plusieurs kilos. Les traits sont tirés ; le visage a une teinte terreuse légèrement cyanotique. Le sujet répond bien aux questions, mais fait preuve d'une certaine hostilité, se plaignant surtout de douleurs très violentes au niveau des membres inférieurs, surtout à gauche. Puis il retombe dans un état de prostration peu profond.

On est frappé par l'absence complète de transpiration contrastant avec une température à plus de 39°. Le pouls est petit, mal frappé, régulier à 100. La langue est saburrale au centre, rouge sur les bords et à la pointe.

L'inspection des membres inférieurs ne montre aucune modification des masses musculaires et des articulations. Par contre, leur palpation réveille des douleurs qui s'exacerbent dès que l'on essaie de mobiliser les deux membres. Les mouvements spontanés sont très pénibles.

Les membres supérieurs et le rachis sont absolument indolents.

L'abdomen est météorisé, sensible à la palpation profonde. Le foie est de dimensions normales. La rate n'est pas perceptible. Rien au toucher rectal.

Des râles de bronchite s'entendent dans les deux champs pulmonaires.

Les bruits du cœur sont sourds, difficilement audibles mais réguliers. Pas de souffle. La T.A. est de 12/7 au Pachon avec un indice de 3.

Les examens paracliniques vont apporter les renseignements suivants :

Numération-formule : G.R., 4.800.000 ; G.B., 19.800 ; polyneutro, 79 % ; monocytes, 13 % ; lymphocytes, 3 %.

Urines : albumine, 0 g. 45. Très nombreuses hématies. Quelques leucocytes. Absence de germes. Urée sanguine : 0 g. 33.

Vitesse de sédimentation : 60 mm. après 1 heure.

Fibrinogène : 5,8 %.

L'électrophorèse des protéines devait montrer une protéinémie globale normale avec baisse du rapport S/G. Baisse des albumines. Augmentation de toutes les fractions globuliniques et plus particulièrement des α^r et γ-globulines.

Plusieurs hémocultures faites avant et au moment de l'hospitalisation sont négatives et le restent. Il en est de même du sérodiagnostic T.A.B. L'examen du fond d'œil montre une dilatation des veines avec des papilles décolorées dans le secteur nasal.

Les poumons sont radiologiquement normaux.

En présence d'un tel syndrome infectieux, les diagnostics évoqués furent nombreux et à vrai dire aucun ne satisfaisait pleinement.

Il fut alors décidé de mettre le malade à une thérapeutique antibiotique mixte : pénicilline 4 millions d'unités, tifomycine 3 grammes par jour pendant un minimum de cinq jours. Si cet essai se révélait inefficace, un deuxième test thérapeutique par le salicylate de soude serait effectué.

Du 6 au 12 février, le malade reçoit un total de 24 millions d'unités de pénicilline, 18 grammes de tifomycine.

Le 12, l'état est stationnaire, tout au plus peut-on noter une atténuation des algies des membres inférieurs. Par contre, l'épaule gauche devient subitement douloureuse. On arrête les antibiotiques

et il est fait par jour 3 grammes de salicylate en deux injections intraveineuses et 6 grammes *per os*.

Le lendemain, la température descend à 37°7. Le surlendemain, le malade est apyrétique et se dit considérablement soulagé. En quelques jours, tout rentre dans l'ordre, l'apyrexie se maintient. A aucun moment l'auscultation ne permit d'entendre le moindre signe, témoin d'une atteinte péricardique ou endocardique.

Le malade est sorti après un mois du même traitement sans aucune complication, avec une sédimentation à 7 mm. et un Vernes à 20.

Il s'agit ici d'une forme *thyphoïde* de rhumatisme articulaire aigu. C'est une maladie rhumatismale généralisée avec participation rénale.

Ce qu'il faut noter surtout c'est l'épreuve du traitement par le salicylate, qui fournit la preuve du diagnostic suspecté et une guérison *complète*.

Chapitre IV

ÉTIOLOGIE

Quand surviennent les néphropathies rhumatismales?

Nous avons déjà esquissé la question au chapitre précédent.

I. Tout d'abord parmi les cas de maladie de Bouillaud.

Les opinions des auteurs sont divergentes.

1° En ce qui concerne la première classe :

Chéron donne 30 % ;

Chalier et Delore donne 18 % (moyenne de plusieurs statistiques) ;

Stoll donne 5 % ;

Uzan donne 28 % (moyenne de plusieurs statistiques) ;

C. Laroche et M. Rapin, les derniers ayant écrit à ce sujet s'arrêtent à : 12 à 18 %.

2° En ce qui concerne la deuxième classe, elles sont beaucoup plus rares.

C. Laroche et M. Rapin citent....	1 %
Pribam	0,30 %
Furinberger.....	0,5 %
Stoll.....	0,7 %
Chalier et Delore	1 %
Uzan	1 %

Anticipons un peu sur le chapitre de l'anatomie pathologique : d'après BELL, on a observé sur 104 autopsies, de malades décédés de R.A.A. 22 % de glomérulo-néphrite aiguë grave histologiquement décelable. Cela augmente considérablement la possibilité de *néphrite* rhumatismale. On considère d'autre part 24 % de ces 104 cas comme ayant une atteinte rénale anatomique. La différence de 24 à 22 % correspond sans doute à des cas bénins d'albuminurie simple. Mais BELL ne note pas quand ces lésions se sont manifestées cliniquement.

HUTTON et BROWN, eux, signalent 1.622 « fièvres rhumatismales » pendant quatorze ans et durant lesquels ne se révéla point de néphrite. Sur 3.000 de leurs autopsies ils trouvèrent 153 rhumatismes articulaires aigus signés par des lésions cardiaques et parmi eux 4 cas de néphropathies rhumatismales dont 3 montrant des « artérites focales » et 1 cas avec une « maladie oblitérante diffuse ».

En présence d'aussi nombreux chiffres, grande serait la tentation de faire une moyenne. Mais il semble plus équitable — étant donné les circonstances différentes dans lesquelles les statistiques de ces auteurs furent faites — de retenir surtout une *notion*. Devant tous les cas cités dans l'éventualité possible de signes rénaux, première manifestation d'apparence trompeuse, *il faut penser à une néphropathie rhumatismale*. Sans que l'on puisse exactement la chiffrer sa fréquence est suffisante pour cela.

En ce qui concerne les formes cliniques :

— La forme grave avec urémie est exceptionnelle. Encore que 2 cas de HOTTON et BROWN reconnaissent pour cause principale d'exitus une atteinte rénale.

— La forme hématurique vraie, est d'après M. F. MICHEL-LOISEAU, la plus rare des néphropathies rhumatismales.

— La forme hémoglobinurique se rencontre également peu souvent.

II. Ceci nous amène à considérer maintenant un deuxième point de vue, la fréquence de la néphropathie rhumatismale par rapport aux autres néphropathies. Assez peu de documents sont relatifs à la question, cependant il semble que l'on doive s'arrêter aux alentours de 0,5 %.

Quels sont à présent les facteurs qui influencent la venue d'une néphropathie rhumatismale ?

Age. — Elle serait l'apanage des grands adolescents et des jeunes adultes. On trouve peu d'exemples chez l'enfant.

Sexe. — Les garçons seraient plus aptes à en présenter ; bien que la forme hématurique se voit surtout dans le sexe féminin d'après M.-F. MICHEL-LOISEAU.

Nature du R.A.A. — Suivant LEDERMANN, BERADINOME puis PASTEUR-VALERY-RADOT, ce serait surtout au cours des formes à rechutes que surviendrait une atteinte rénale. Mais ici, il faut faire une distinction. Il s'agit de l'albuminurie simple qui est beaucoup plus fréquente que la néphrite comme nous l'avons dit.

Il faut noter que dans les cas d'ARSLANIAN et de MAYER et LÉVY, l'atteinte rénale précède tout signe de maladie de Bouillaud. Un cas de BERNHEIM et VIALTEL montre une néphrite faisant toute la maladie. Chez le sujet de C. LAROCHE et RAPIN, elle précède de deux mois les arthralgies.

Influence des autres complications :

— Il arrive souvent une coexistence de l'endocardite et de la néphrite. On y a vu une relation de cause à effet. C'est même l'origine d'une théorie pathogénique. Il est certain qu'il y a des formes avec infarctus rénaux : elles sont rares. L'endocardite toutefois est signalée par UZAN, LESIEUR, FROMENT et BUSSY, HUTTON et BROWN et même MAYER et LÉVY.

— Influence de l'hyperthermie. Il semble que ce soit un effet ou un signe, plus qu'une cause.

— La coexistence de signes hépatiques et de néphrites et rappelée par CHALIER et DELORE.

— Influence de l'angine. On a voulu lui faire jouer un rôle déterminant. Il est certain que l'angine apparaît fréquemment avant la crise. (Ici même : obs. I.) Mais ce rôle nous semble hypothétique. On verra plus loin qu'elle pourrait reconnaître par contre les mêmes responsables que le R.A.A. et la glomérulo-néphrite.

Il resterait ainsi à étudier l'agent causal véritable de la maladie. Cet essai fait l'objet du chapitre suivant.

Chapitre V

PATHOGÉNIE

Voilà donc les circonstances entourant l'apparition des néphropathies rhumatismales. Quelles sont maintenant les raisons qui les entraînent? Où en est le problème pathogénique qu'elle pose?

Nous devons tout d'abord citer les théories qui ont été tour à tour le plus généralement admises. Chronologiquement :

1° *La théorie de la spécificité.*

Rayer, l'instigateur de ces néphropathies, entité nosologique, croyait à la réalité d'une atteinte rénale purement rhumatismale. C'était surtout le fait d'un pressentiment fondé sur la clinique.

2° *Théorie que nous qualifierons de négativiste.*

Il ne s'agit que d'une maladie rénale antérieure qui s'exacerbe lors d'une poussée rhumatismale. C'était l'opinion, en particulier de l'Ecole allemande avec Beeckman.

3° *Théorie des infarctus rénaux.*

On sait comment Rayer fut combattu. Comment Charcot et Chomel entre autres de ses contemporains attribuèrent la maladie à de petits infarctus rénaux sous la dépendance

de l'endocardite. Hypothèse qui les rapprocherait des idées sur l'atteinte rénale de la maladie d'Osler comme l'écrit C. LAROCHE.

4° *Théorie de l'angine.*

La néphropathie rhumatismale pour d'autres, dépend uniquement de l'angine qui précède la polyarthrite. Ce serait une atteinte banale d'origine rhino-pharyngée évoluant pour son propre compte.

5° *Théorie dite « allergique ».*

Soutenue en Allemagne par Von PIRQUET et SCHLIEL, en France, par F. BEZANÇON, WEIL et GENNES. D'après eux, les arthropathies rhumatismales, répondraient à un mécanisme protéinique analogue aux fluxions articulaires de la maladie du sérum. Leur fugacité est un argument pour cela. L'atteinte rénale serait de nature identique, c'est la cardiopathie, l'essentiel de la maladie de Bouillaud. Elle commande tout.

En 1947, RICH établit une théorie voisine. Il fait un parallèle entre la maladie du sérum, le R.A.A., la périarthrite noueuse, le lupus érythémateux. Il découvre une similitude de lésions au cours d'une expérimentation avec recherches histologiques.

6° *Théorie nerveuse.*

Citée par M.-F. MICHEL-LOISEAU. Devant les travaux de REILLY qui a montré que les glomérulo-néphrites dites allergiques s'éteignent après la dégénérescence des fibres nerveuses, l'auteur pose le problème du rôle des plexus et en particulier du plexus pharingien dans le déclenchement des néphrites rhino-pharingées. On a montré expérimentalement le rôle du système nerveux végétatif par excitation électrique chimique ou toxinique, notamment au niveau

du plexus pharyngien. Or, M.-F. MICHEL-LOISEAU remarque que dans le cas particulier des néphrites rhumatismales les lésions histologiques constatées sont rares, mais semblables aux lésions de ces néphrites expérimentales. D'autre part, il y a identité clinique avec ces mêmes néphrites et il y a souvent une angine au cours du rhumatisme articulaire aigu. En plus, le système nerveux végétatif en général, est atteint dans cette maladie comme le prouve les symptômes.

Mais au cours des années, les auteurs reviennent à la théorie de la spécificité, la plus satisfaisante pour l'esprit, celle qui englobe le maximum de faits et d'hypothèses : ce sont des néphropathies *spécifiques dues au virus rhumatismal.*

a) Les infarctus, il est vrai, s'ils peuvent bien donner des atteintes rénales, provoqueraient seulement des lésions mécaniques pour ainsi dire ; des dégâts *irréversibles* comme le dit GRACIUM. Or, la néphrite rhumatismale a une toute autre allure clinique. Et telle quelle guérirait-elle par le salicylate? Il est donc peu probable qu'elle réponde uniquement à ce processus. D'ailleurs doit-on parler de néphrite quand les infarctus ne produisent qu'albuminurie et hématurie? L'albuminurie simple elle-même, si elle avait cette seule cause, se verrait-elle, avec cette fréquence et cette bénignité? On ne saisit pas pourquoi les infractus iraient frapper électivement le rein si souvent, et si rarement les autres organes. Tout en reconnaissant leur éventualité ils ne peuvent être seuls en cause.

b) S'il ne s'agissait que de néphrite antérieure exacerbée, comment expliquer dans certains cas indiscutables, la précession de la néphropathie sur les autres signes rhumatismaux et de même les formes rénales pures (celles de MAYER et LÉVY).

c) L'angine n'est pas toujours présente ; elle ne peut donc être seule responsable. En tout cas elle n'est pas notée dans toutes les observations. Mais elle a pu passer inaperçue.

d) La théorie « allergique » elle-même appelle à des réserves. Les auteurs voient dans la cardiopathie l'élément essentiel, spécifique, de la maladie de Bouillaud et dans les autres manifestations, des atteintes réactionnelles. Mais comme le remarque justement MOUSTROU la cardiopathie n'est pas constante et, ajoute-t-il plus loin, comment expliquer l'action du salicylate médicament antiseptique?

RICH qui a poursuivi cette théorie de nos jours n'a pu reproduire les lésions d'endocardite. Ce fait entraîne des discussions. Cette pathogénie du R.A.A. étant encore difficilement admise comment accueillir sans réticence celle des néphrites rhumatismales qui en découlerait.

e) Combien est séduisante la théorie nerveuse On ne peut mettre en doute le caractère démonstratif des expériences de REILLY. L'influence de l'angine y tient une grande place. On peut ajouter que c'est surtout l'action du système nerveux neuro-végétatif qui est démontrée dans la production de la néphrite en laissant encore dans l'ombre le territoire hypersensibilisé.

Après l'examen de ces hypothèses nous sommes conduits à relater ici, les expériences récentes des auteurs anglo-saxons et leurs recherches sur la pathogénie du R.A.A. ainsi que la parenté de celui-ci avec la glomérulo-néphrite.

ROSENOW avait remarqué l'abondance du streptocoque à la *période* angineuse de la maladie de Bouillaud dans le rhino-pharynx.

SWIFT confirme ces vues en prouvant sa constance à ce *moment*.

Au cours d'une expérimentation poussée, CAVELTI montre la production d'autoanticorps de tissu rénal, conjonctif, et cardiaque chez des rats et des lapins, en immunisant ces animaux avec des émulsions de tissu homologue et de streptocoque tué. Chez ces animaux, apparition de glomérulo-néphrite pour les expériences réalisées avec le tissu rénal et de lésions cardiaques pour celles répondant aux émul-

sions de cœur ou de conjonctif. Puis l'auteur recherche si de tels phénomènes vont se produire par l'effet de substances streptococciques sur le tissu *in vivo*. Il s'agit du streptocoque hémolytique du groupe Aβ. Or, il démontre en infectant focalement des rats par ce streptocoque *in vivo* l'apparition « d'antigènes autogènes d'origine tissulaire », lesquels sont présents dans la circulation au plus fort de l'infection. Antigènes décelés au moyen d'antisérum de tissu de rats qu'on a produit chez le lapin. Par des extraits de tissu de rats comme antigène-test, est alors prouvée la présence d'anticorps. Ceux-ci sont rendus responsables des lésions rénales et cardiaques constatables. Le résultat final des expériences est en faveur d'un rôle joué par ces anticorps dans la genèse de la glomérulo-néphrite et du rhumatisme articulaire aigu humain.

HARTMAN et BLAND, en 1951, ont à leur tour cherché l'appui clinique de cette hypothèse et ils constatent qu'une glomérulo-néphrite survient bien plus souvent qu'on ne le pense chez des rhumatisants et que réciproquement une atteinte cardiaque rhumatismale peut produire chez les malades une néphropathie prédominante. Mais ils concluent « bien que le streptocoque hémolytique Aβ soit l'agent causal le plus fréquent de ces deux maladies, le facteur déterminant quant à la susceptibilité organique est inconnu ».

Quelque temps plus tard, DINGLE et ses collaborateurs écrivent : « La fièvre rhumatismale ne semble pas associée à un type particulier du groupe Aβ de streptocoque hemolytique. Mais, d'autre part, la glomérulo-néphrite semble suivre une infection seulement par certains types que nous nommons néphritogènes. » Les auteurs se proposent de continuer leurs travaux en ce sens. Ce serait les types 12 et 2 les responsables de la néphrite. Types parfaitement capables par ailleurs de produire un rhumatisme articulaire aigu comme tout streptocoque hémolytique du groupe A. Ainsi serait expliqué l'ordre de fréquence de la néphropathie au cours de la maladie de Bouillaud.

Nous signalerons également les conceptions de MM. MACHEBŒUF et TAYEAU identifiant les substances nocives produites dans les tissus sous l'influence du streptocoque, substances dissolvantes de la membrane cellulaire et principalement des cellules conjonctives. Elles seraient à base d'hyaluronidase.

Enfin, nous connaissons aussi la théorie de SELYE considérant le rhumatisme articulaire aigu comme une maladie d'adaptation. Ce point de vue ouvre la voie à une nouvelle méthode thérapeutique par la Cortisone et l'A.C.T.H. Nous verrons plus loin ce que l'on doit en penser à l'heure actuelle dans le cas particulier de la néphropathie rhumatismale.

Celle-ci, avait pensé RAYER, est une néphropathie spécifique due au *virus* du rhumatisme. En prenant ce terme de virus dans son sens le plus large, ne pouvons-nous en définitive nous rallier à cette théorie?

Maintenant que nous connaissons, ou plutôt que nous suspectons mieux, quelle est la nature de ce virus, ne paraît-elle point englober même les théories précédentes?

Dans certains cas, phénomènes surajoutés, les infarctus peuvent se voir. Une agression streptococcique de l'organisme peut fort bien produire une angine évoluant de son côté en même temps qu'une atteinte rénale. La réaction antigène-anticorps que signale, lui aussi MORAN-MIRANDA, est-elle bien différente de manifestations allergiques? Tout au moins celle-ci qui a lieu à l'échelle *tissulaire*? On peut imaginer que les substances nocives mises en action par le streptocoque Aβ, peuvent aussi entraîner un dérèglement neuro-végétatif au niveau du pharynx ou dans tout autre territoire de l'organisme, en particulier dans le domaine rénal. Et ce dérèglement neurovégétatif est-il si loin de la maladie d'adaptation de SELYE?

Quoi qu'il en soit, nous croyons avoir bien rapporté comment en tout état de cause les néphropathies rhumatismales ont une genèse qui leur est propre, genèse certes qui comporte encore bien des inconnues, ce qui nous empêche de rien affirmer.

Mais nous sommes assez avancés pour leur reconnaître une individualité que vont confirmer encore les faits anatomiques et thérapeutiques.

Chapitre VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ce n'est pas sans difficultés que l'on recherche les relations d'autopsies de néphrite rhumatismale.

Après Rayer, Klotz fut le premier à signaler une infiltration périvasculaire non suppurative autour des artères interlobaires avec guérison par fibrose et production de reins granuleux.

Il faut arriver ensuite, en 1933, avec Gracium et ses collaborateurs. Ne croyant pas à des lésions uniquement par infarctus, ils soupçonnent les lésions glomérulaires d'après le tableau clinique. Se fondant sur leurs observations, ils vont considérer deux ordres de lésions.

1° Des lésions primitives qu'ils nomment *pauci capsulites proliférantes* desquamatives oblitérantes. C'est la localisation rénale spécifique de la maladie de Bouillaud : accident aigu entraînant une oblitération des glomérules.

2° Des lésions secondaires du rhumatisme articulaire aigu.

a) Eventuellement, une oblitération embolique pouvant entraîner de même, des accidents de thrombose et une oblitération des glomérules. Mais cette possibilité est secondaire, elle n'apparaît d'ailleurs que dans les polyarthrites compliquées de lésions cardiaques graves. Ainsi se trouveraient expliquées les relations entre les lésions cardiaques et les néphropathies rhumatismales.

b) Sclérose péri-capillaire.

c) Une artério-sclérose rhumatismale avec ischémie et sclérose capillaire.

Ces deux dernières atteintes étant des faits chroniques pouvant mener au mal de Bright.

Etudiant donc les lésions rénales spécifiques, ils constatent de plus :

1° Des altérations rénales parenchymateuses peu importantes.

2° Des lésions des artères rénales, et ici ils soulignent avec FAHR le tropisme particulier de la maladie de Bouillaud pour les vaisseaux comme le feront aussi remarquer plus tard G. MAYER et A. LÉVY. Ces lésions ne peuvent apparaître qu'à la longue : après la glomérulo-néphrite aiguë.

3° La *glomérulite* rhumatismale qui ne serait pas une atteinte du bouquet vasculaire, une capillarite glomérulaire, mais une inflammation proliférante desquamative. C'est-à-dire qu'il s'agit d'une prolifération des cellules intercapillaires du glomérule et des cellules de la capsule de Bowman. Cette lésion n'a rien de particulier d'ailleurs à l'affection rhumatismale. Mais ce qui est spécifique c'est la répartition des lésions : la « PAUCITÉ » de cette glomérulite. Ce qui signe bien les altérations rhumatismales dont le caractère est d'être *parcellaire* et *sélectif*.

L'avenir de ces glomérules est compromis. Une fibrose progressive va s'en suivre et nous aurons des glomérules de mal de Bright. A la *fin* de l'*évolution*, la spécificité de la lésion est *perdue*.

Avec les auteurs, citons WEIL et GRENET qui alors considèrent la néphropathie comme une fluxion rhumatismale et l'équivalent d'une attaque de polyarthrite.

Bien des années après, HUTTON et BROWN étudièrent aussi les lésions rénales du rhumatisme articulaire aigu.

Dans leurs observations ils parlent d'artérites rénales et d'endartérites hyperplasiques des artères rénales interlobaires. Dans un autre cas, il s'agit de glomérulo-néphrite focale et d'artérite multiple des artères rénales. De même, ils citent un cas de nécrose des vaisseaux afférents et des capillaires glomérulaires plus une artérite aiguë moyenne des vaisseaux rénaux.

Ils considèrent que les lésions glomérulaires sont habituellement du type embolie focale ou glomérulo-néphrite aiguë diffuse. Terme également employé par MORAN-MIRANDA.

RÖSSLE emploie le mot de périartérite nodulaire tuberculoïde pour décrire une lésion granulomateuse périartérielle avec nodule d'Aschoff trouvée dans le rein et le cœur d'un rhumatisant.

Enfin MAYER et LÉVY considèrent que s'il existe des néphrites glomérulaires en foyers comme le prouvent les observations de GRACIUM, il n'en existe pas moins des glomérulo-néphrites aiguës véritables tant au point de vue clinique qu'histologique. Celles-ci, pensons-nous, correspondent aux lésions de capillarite glomérulaire amenant une oblitération des capillaires avec sclérose du bouquet vasculaire, comme le dit ORBZUT, mais non observées dans les cas de GRACIUM.

On peut se demander à quelles catégories anatomo-pathologiques répondent les formes cliniques dont nous avons parlé au début.

D'après MAYER et LÉVY, on pourrait distinguer :

1° Des néphrites glomérulaires en foyers :
- — formes à évolution subaiguë de GRACIUM ;
- — formes particulières à petits infarctus rénaux.

2° Des glomérulo-néphrites aiguës diffuses typiques :
- — formes légères ou aiguës curables ;
- — formes graves ;
- — formes subaiguës.

Pour notre part :

1° L'albuminurie simple correspond à des lésions qui ont été rarement décelées. Ces lésions seraient le plus souvent réversibles.

2° Deuxième classe des néphropathies :

a) Les formes légères ou aiguës curables = glomérulo-néphrites aiguës diffuses = lésions de capillarite glomérulaire.

b) Les formes graves :

— Avec urémie et signes nerveux entraînant la mort = glomérulo-néphrite aiguë diffuse ou focale (C. F. HUTTON et BROWN).

— Avec forte atteinte cardiaque, polyarthrite ou maladie de Bouillaud généralisée = glomérulo-néphrite aiguë diffuse de MAYER et LÉVY, ou bien néphrite-glomérulaire de ces mêmes auteurs, mais dans la catégorie des formes avec embolie et infarctus. Les observations de HUTTON et BROWN (II et III), qu'ils qualifient de glomérulite focale embolique sont à cela un argument favorable.

— Formes à évolution subaiguë. Ce sont surtout les néphrites à pauci capsulite proliférante extra-capillaire de GRACIUM. Ses observations sont trop précises pour en douter.

c) Les formes hématuriques et hémoglobinuriques peuvent être considérées surtout, comme répondant à des lésions de glomérulo-néphrite focale. Il est d'ailleurs de donnée générale que ces sortes de néphrites sont hématuriques.

Tel est l'*essai* de classification que l'on peut entreprendre. Mais une grande rigueur reste difficile, étant donné les terminologies différentes employées par les auteurs et les obscurités que présente encore la question.

La complexité de cette étude apporte un argument supplémentaire à l'intérêt des néphropathies rhumatismales.

Chapitre VII

DIAGNOSTIC

Etant donné la rareté relative de la néphropathie rhumatismale parmi les autres néphrites, le problème du diagnostic est de la plus haute importance.

Si le rhumatisme articulaire aigu est connu, le sérieux de l'atteinte rénale mérite que l'on guette la néphrite et de nombreux examens systématiques des urines seront faits.

De plus, deux éventualités cliniques prodromiques doivent attirer l'attention. Ils ont été notés par d'anciens cliniciens. Voici ce que dit dans une de ses leçons Dujardin-Baumetz, pourtant considéré classiquement comme ne mentionnant pas la néphropathie rhumatismale : « ...Certains malades (cependant atteints de néphrite) ont peu ou pas d'œdème, les mictions sont abondantes et les urines contiennent souvent à peine quelques traces d'albumine. Que de cas de mort non expliqués et qui ne dépendent que de cette néphrite interstitielle... Si vous constatez des *troubles dans le rythme du cœur* soyez persuadés que c'est du côté *des reins* que doivent être dirigées vos investigations... » Et Lemanski ajoute : « Quant à la *céphalée*, elle doit être très suspecte surtout si elle est jointe à l'arythmie cardiaque dont nous venons de parler. A notre avis ce sont les deux signes prodromiques importants de la néphrite latente. »

Notons que dans notre première observation, la céphalée était présente.

Le cas le plus compliqué est celui où l'on se trouve en face d'une atteinte rénale sans antécédents de maladie de Bouillaud. Bien des observations (celle de C. LAROCHE en particulier) nous apprennent que l'on a dû attendre l'apparition des arthropathies pour déterminer la nature rhumatismale de la néphrite et donner du salicylate. On a fait le diagnostic devant l'évolution favorable.

Il y a lieu toutefois de souligner :

— Le caractère très *fébrile* de ces débuts à allure nettement *infectieuse*.

— La constance des douleurs lombaires (présentes dans notre observation I) qui, sans être pathognomoniques, sont classiquement constantes et très *violentes*.

— La forme légère des œdèmes.

— L'albuminurie progressive, l'atteinte peu marquée des fonctions rénales, la pauvreté des signes de laboratoire.

— La céphalée et l'arythmie cardiaque signes valables dans ce cas également.

Tout ceci doit faire songer à la néphrite rhumatismale.

Comment la reconnaître à coup sûr? E. BERNARD a posé la question de l'épreuve du salicylate. Serait-il dangereux de la généraliser? On reconnaît son action irritante pour le rein, mais dans le cas des néphrites rhumatismales il est mieux toléré. Cependant qu'adviendrait-il s'il s'agissait d'une autre néphrite?

Des recherches nouvelles (BREESE et RANTZ) ont amené à considérer l'évaluation du taux des antistreptolysines et des antihyaluronidases comme éléments de diagnostic valables dans la maladie de Bouillaud. Dans le rhumatisme articulaire aigu, ce taux voisinerait aux alentours de 1/250^{e} et 1/850^{e} environ. Malheureusement, cette réaction n'est pas généralement considérée comme spécifique et peut aider à un diagnostic de fièvre rhumatismale en se joignant à un faisceau d'autres signes, mais non de faire le diagnostic à elle seule.

Or ici, devant une néphrite mystérieuse, en l'absence de tout autre signe de rhumatisme articulaire aigu, c'est d'une réaction spécifique de celui-ci dont nous avons besoin. Alors la néphropathie rhumatismale serait décelée.

D'ailleurs GRACIUM, en 1933, notait déjà « que le manque d'une séro-réaction spécifique se faisait péniblement sentir au cours de cette maladie », et plus loin « l'existence de cette capsulite *desquamative* pose un intéressant problème de diagnostic urocytologique ». Malheureusement, nous n'avons trouvé trace nulle part que ce problème fut résolu.

D'ailleurs, au cours du rhumatisme articulaire aigu, on doit faire le diagnostic différentiel avec la néphrite salicylée. Celle-ci est parfaitement identifiée. C'est en surveillant l'élimination rénale de ce salicylate que l'on administre — surveillance facile par le réactif au perchlorure de fer dans l'urine — que le diagnostic se fera.

Plus délicate est la différence de la néphropathie primitive avec la néphrite d'origine rhino-pharyngée ou a frigore. Nous croyons pouvoir noter que l'allure clinique de ces néphrites est un peu différente ; moins *brutale*, moins *infectieuse*. D'autre part, l'angine, au cours de la maladie de Bouillaud, est inconstante et réciproquement moins marquée que les véritables infections rhino-pharyngées. Mais ceci n'est pas toujours vrai et peu probant.

Venant en deuxième lieu, par ordre de fréquence, les néphrites de la scarlatine posent aussi des problèmes de diagnostic différentiel. On retrouvera toujours, fussent-ils occultes, les signes révélateurs de scarlatine antérieure (desquamation, commémoratif d'éruption fugace). Et dans le cas de scarlatine caractérisée, le diagnostic se fera facilement.

Les autres néphrites infectieuses seront différenciées plus aisément semble-t-il, car de toutes les maladies microbiennes ou virales, le rhumatisme articulaire aigu est une des plus souvent latentes.

La forme hématurique pourra en imposer pour un infarctus rénal, mais dans ce cas les lésions cardiaques seront graves et il y aura d'autres infarctus viscéraux.

Enfin la forme urémique grave avec signes nerveux pose le problème du rhumatisme cérébral et de l'urémie. Dans ce cas, l'état général est classiquement plus atteint. Une observation de HUTTON et BROWN note d'ailleurs la coexistence de ces deux maladies avec la néphropathie rhumatismale.

Signalons l'acidocétose salicylée dont le laboratoire fera la preuve (corps cétoniques dans les urines, réserve alcaline).

Donc, en face de tout rhumatisme articulaire aigu, attendre et prévenir la néphropathie par des examens systématiques des urines. Devant une néphrite infectieuse, si l'on suspecte la maladie de Bouillaud, faire l'épreuve du traitement au salicylate. Nous la justifierons mieux au chapitre du traitement.

Chapitre VIII

EVOLUTION

Quel est le devenir des néphropathies rhumatismales?

L'albuminurie simple disparaît le plus souvent sans laisser de traces après avoir connu des poussées successives possibles. Il peut subsister une légère albuminurie résiduelle.

Mais la forme par poussées successives est plutôt l'apanage des autres néphropathies rhumatismales notamment de la forme hématurique comme le remarque M.-F. Michel-Loiseau. La plupart des auteurs notent la guérison après traitement. C'est le cas pour les deux malades dont nous rapportons l'histoire.

Pourtant, une observation récente de Mayer et Lévy montre bien une évolution subaiguë mauvaise (n°3 et 4 de leurs observations) et le passage à la chronicité. Elles rejoignent les observations de Gracium. Rappelons-nous en ce cas la *paucité* des lésions rénales non sans relations avec une évolution *immédiate* favorable, mais grevant l'*avenir* d'un *mal de Bright* à longue échéance.

Mayer et Lévy, d'autre part, remarquant le tropisme du R.A.A. pour le système vasculaire, notent que la susceptibilité des petites artères rénales pose le problème du rôle de celle-ci dans la genèse de l'hypertension artérielle maligne ou de la néphrosclérose maligne de Fahr. (Notons chez notre malade la poussée hypertensive.) Le rôle des antécédents de la maladie de Bouillaud dans ces deux affections reste cependant encore problématique.

Enfin, les cas d'emblée de la maladie rénale rhumatismale amenant la mort sont exceptionnels.

D'ailleurs ici, plus que dans toute autre affection, la néphropathie rhumatismale possédant un traitement spécifique comme la néphrite syphilitique — il est classique de le faire remarquer — a une évolution fortement modifiée par la thérapeutique. C'est l'étude de celle-ci que nous allons aborder maintenant.

Chapitre IX

TRAITEMENT

Nous avons pris connaissance de la maladie. Avec quelles armes et comment la combattre?

Au temps de Bouillaud et de Rayer, la maladie rhumatismale était redoutable et l'on ne possédait que les traitements palliatifs. Puis l'écorce de saule donna la salicyline à Leroux. En 1877, poursuivant les travaux de Stricker, Germain See proclama l'action spécifique du salicylate de soude dans la maladie de Bouillaud.

Le salicylate de soude. — Mais son action fut controversée. Bouillaud ne pouvait y croire. La drogue fut accusée de congestionner les reins et de provoquer très souvent une néphrite salicylique. Et par là même, son emploi fut condamné dans tous les cas. Arnozan, Manquat, Rodin posèrent comme contre-indication formelle les plus petits signes d'atteinte rénale.

Pourtant, avec circonspection et après avoir essayé « le traitement classique » — entendons diète hydrique, repos, régime lacté — Lemanski, en 1898, a utilisé le salicylate de soude même jusqu'à 6 grammes dans les cas qu'il a soignés. Il a constaté la guérison. Cependant il est classique d'admettre que c'est à partir de Josserand, en 1907, que le salicylate fut utilisé comme médicament spécifique des néphropathies rhumatismales. Et dès lors on va beaucoup plus redouter dans son utilisation les troubles généraux de

la médication salicylée. On continue encore longtemps à le considérer avec méfiance.

Nous voilà conduits à faire un bref rappel de son action pharmacodynamique en particulier sur le rein. Il est :

1° Absorbable par les muqueuses, surtout la muqueuse digestive.

2° Son élimination est extrêmement rapide par le rein (début en 15 minutes, maximum à la troisième heure). Cette élimination est contrôlable par une réaction au perchlorure de fer.

3° Le mode d'action vraisemblable se fait par l'acide salicylique mis en liberté dans les tissus sous l'action du CO^2.

4° L'excrétion de l'urée de l'acide urique et du résidu sec total, par l'urine, augmente. La rétention d'eau dans les tissus est favorisée. Néanmoins, le médicament à faibles doses peut être considéré comme un diurétique.

5° Il a des qualités antithermiques et analgésiques spécifiques apparemment et seulement constatables dans le rhumatisme articulaire aigu.

6° Il a une action excitante sur le foie.

7° Il peut produire nausées, diarrhées, vomissements et surtout des troubles nerveux allant des simples bourdonnements d'oreilles jusqu'au vertige et même au délire (acido-cétose-salicylée).

Si depuis longtemps ASTLER signalait la néphrite salicylique, HERRAUX et BONNAMOUR ont prouvé qu'il faut pour cela des doses de l'ordre de *deux grammes* par kilogramme d'animal.

Les néphropathies rhumatismales sont une atteinte spécifique du rhumatisme articulaire aigu dont le traitement de prédilection est le salicylate. Par conséquent, ce même médicament devrait avoir une action certaine sur les néphropathies en cause. Réciproquement, s'il a une action

favorable sur ces maladies, il va apporter un argument de plus à leur spécificité ou plutôt — vaudrait-il mieux dire devant les recherches pathogéniques actuelles — à l'identité de leur origine avec celle de la maladie de Bouillaud.

Ce sont des constatations cliniques faites par des auteurs hautement autorisés qui confirment ces propositions et nous citerons les observations de :

1914 Labbé et Meaux Saint-Mars
1925 Kindberg
1931 E. Bernard
1938 Dumitresco-Mante et Corapciu
1944 M.-F. Michel-Loiseau
1946 Bernheim et Viatel
1946 Urrutia et Grinshpurn
1949 Arslanian
1949 Mayer et Lévy
1950 Robertson et Schlamowitz
1951 Moran-Miranda
1951 C. Laroche et M. Rapin

Nous noterons aussi dans les observations que nous reproduisons les guérisons obtenues. Et si l'on continue à admettre une certaine action irritante du salicylate pour le rein, certains constatent au contraire la tolérance accrue de cet organe pour le médicament au cours du rhumatisme articulaire aigu.

Comment l'utiliser?

1° *Les doses.* — Elles sont assez massives. Tous les auteurs sont d'accord, l'efficacité du médicament se fait sentir vers les 6 grammes *per os* et par jour. La voie utilisée est la voie digestive le plus souvent. On associe à la médication, du bicarbonate à petites doses comme il est classique de le faire. Les injections intraveineuses donnent également de bons résultats. C'est la technique employée par Robertson et Schlamowitz et par M. le Professeur Leng-Lévy avec 2 grammes intraveineux de solution à 10 %.

L'application de ces doses est faite sous réserve d'une surveillance *rigoureuse* de l'élimination rénale. Et même, comme le fait remarquer MOUSTROU, une légère rétention salicylée ne contre-indique pas son emploi.

2° *Conduite à tenir.* — En cas de lésion rénale antérieure au rhumatisme articulaire aigu, il faut quand même utiliser le salicylate (BONNAMOUR, BLAN-PERDUCET, LESIEUR, FROMENT et BUSSY). MAYER et LÉVY écrivent que « le salicylate de soude guérit la néphrite rhumatismale, alors que nos essais nous ont montré qu'il n'agissait *ni en bien ni en mal* sur aucune autre néphrite aiguë. Bien plus, on voit dans le salicylate le médicament prophylactique par excellence de la survenue d'une atteinte rénale au cours du rhumatisme articulaire aigu. » Ici il empêchera l'apparition de troubles réno-rhumatismaux juxtaposés à la néphrite préexistante. Si cette éventualité advient, le salicylate sera le plus apte à ramener le rein à son état antérieur.

Bien sûr, le traitement sera délicat, demandera un soin particulier, et une surveillance continue, bi-journalière, de l'élimination du salicylate au moyen du perchlorure de fer. Si cette élimination se fait mal on réduira les doses, on les espacera pour les reprendre ensuite. Nous ne connaissons pas d'ailleurs, d'exemple dans la littérature, où le salicylate fut nettement nocif et où il n'a pas guéri la néphrite rhumatismale.

b) Au cours d'un R.A.A. survient une atteinte rénale, soit simple à albuminurie, soit néphrite. Nous ne connaissons pas non plus d'exemple à l'encontre de l'efficacité du médicament constatée par la clinique. Au cours de nombreuses années, elle a été suffisamment prouvée, nos deux observations s'ajoutent aux autres.

c) Il s'agit d'une néphrite, première manifestation d'une maladie de Bouillaud. Ici nous rejoignons le problème du diagnostic. E. BERNARD avait posé la question « resterait-il à conclure que, malgré l'absence de la signature articulaire,

cette thérapeutique (le salicylate) mériterait d'être tentée systématiquement contre les néphrites aiguës d'allure infectieuse et de nature indéterminée? »

Mayer et Lévy semblent répondre par l'affirmative. Il s'agit de traiter et de diagnostiquer par le salicylate. Les exemples où l'on fit cet essai furent couronnés de succès. On doit seulement insister sur les modalités d'application. Le médicament, avons-nous vu, s'élimine très vite. On l'administre donc très progressivement et gramme par gramme en surveillant toujours son élimination. Si elle est bonne ne pas hésiter à augmenter les doses.

Jusqu'à quand poursuivre le traitement? Ici encore les différents auteurs sont d'accord : jusqu'à ce que les signés rénaux soient *stabilisés*. Au-delà, la spécificité des lésions étant en voie de disparaître (Gracium), le salicylate s'avèrerait dangereux pour certains, inutile pour d'autres.

Qu'il nous soit permis cependant, de remarquer que si le traitement d'entretien est conseillé dans la maladie de Bouillaud, il nous semble par analogie que la même technique pourrait être utilisée au sujet des néphropathies de cette maladie, ne fut-ce que pour les prévenir. Mais ceci appelle à des réserves.

Tout ce qui précède concerne également les dérivés salicylés d'action analogue au salicylate tel l'acide salicylsalicylique (Dinuclan) (cf. obs. I).

S'agit-il du seul médicament?

Le soufre colloïdal. — On sait qu'il favorise la fixation du salicylate, surtout sur le cœur il est vrai. Loeper et Wahram, Massolongo l'ont préconisé. Uzan signale son action favorable. La dose est de 1/2 de cc. à 1 cc. en intraveineuse.

Cependant on sait aussi que le soufre produit un choc marqué ; et on ne doit pas oublier le rôle que l'on a voulu faire jouer au choc dans la genèse de certaines néphrites. On risquerait donc de compliquer l'état rénal et nous pensons que l'on doive réserver ce médicament à des cas

très graves ou très résistants au salicylate. Son utilisation commande la prudence.

L'or colloïdal. — Nous ne le citons que pour mémoire. Et d'après GRENET ne l'utiliser que sous toutes réserves.

Les antibiotiques. — Les données pathogéniques montrant le rôle presque certain d'un groupe de streptocoque, autorisent à considérer leur emploi.

Aussi séduisante que soit cette perspective, elle s'est révélée négative en pratique. La plupart des dernières observations (ARSLANIAN, C. LAROCHE) mentionnent l'emploi systématique d'antibiotiques devant un état infectieux. Ils constatent qu'ils ne furent d'aucun effet. ARSLANIAN note l'échec de la pénicilline. C. LAROCHE, utilisant pénicilline et auréomycine, a dû revenir au salicylate et l'associer à ces antibiotiques. C'est la technique employée d'emblée dans notre cas n° 1 et dans le cas n° 2, on a dû venir au salicylate.

Les antibiotiques seraient cependant des agents à utiliser préventivement. Dernièrement WANNAMAKER et ses collaborateurs, en 1951, ont montré l'action prophyllactique de la pénicilline dans les infections streptococciques. Elle agirait, d'une part, sur le germe, le streptocoque hémolytique Aβ, mais, d'autre part, empêcherait la *formation* d'anticorps. Ceci se produirait par un mécanisme lié à une inhibition des antigènes et de leur formation. Il ne semble pas que les antibiotiques aient une action une fois ces anticorps formés. La parole reste alors au salicylate.

A.C.T.H. et Cortisone. — On sait comment ils furent utilisés contre le R.A.A. La néphrite rhumatismale faisant partie de cette maladie va-t-elle être influencée par l'hormonothérapie. Les observations où elle fut utilisée en cas de néphropathie rhumatismale restent très rares ; nous n'en connaissons que deux dans la littérature.

CATTAN, en 1952, rapporte un cas de néphrite rhumatismale grave avec azotémie, il signale l'effet bienfaisant de la

Cortisone sur l'œdème. Il y a augmentation du taux de l'urée et de la diurèse. Il pense que cette hormone est un agent thérapeutique à mettre en œuvre contre la néphrite rhumatismale. Elle empêcherait la formation de sclérose glomérulaire et améliorerait ainsi l'avenir des néphropathies rhumatismales. Mais pourtant, lui aussi dut constater plus loin, malgré cette thérapeutique, une nouvelle poussée rénale qui n'a cédé que devant la synergie cortisone-salicylate et A.C.T.H.-salicylate pour finir. Il faut souligner d'ailleurs qu'il s'agissait d'une forme de maladie de Bouillaud, salicylo-résistante d'emblée et cortisono-résistante par la suite. Il conclut « il apparaît donc que certaines manifestations salicylo-résistantes peuvent présenter des ondes évolutives résistant à la cortisone et que l'association des deux thérapeutiques peut les faire rétrocéder. Ces résultats corroborent avec ceux de JANBON et LABAUGE.

La deuxième observation, où l'emploi de la cortisone est mentionné, est celle de C. LAROCHE et de M. RAPIN. Leur malade fut, au début, traité par antibiotiques et salicylate. Ce qui n'empêcha pas une nouvelle poussée après interruption de ce même salicylate. Au cours d'une de ces poussées, il donne 50 mg. de cortisone qui est inefficace et la maladie ne cède qu'au salicylate. Mais il subsiste une glomérulonéphrite subaiguë avec hypertension et les auteurs remarquent que la cortisone à dose peut-être trop faible n'a eu qu'une action éphémère, a été assez mal supportée et n'a fait que maintenir une azotémie élevée. Le salicylate leur paraît plus indiqué.

Nous nous garderons bien d'apporter une conclusion. Seules les observations ultérieures, des modalités de traitement, moins tâtonnantes et mieux adaptées, pourront la fournir.

Médications adjuvantes. — Nous nous contenterons seulement de les citer. Ce sont celles de toutes les néphrites.

Elles sont essentielles pour favoriser le traitement spécifique et surtout pour améliorer le pronostic. Ce sont :

— Le repos au lit au chaud ;

— La diète hydrique, voire même lactée ;

— La vitaminothérapie C et K ;

— Le bicarbonate de soude à petites doses.

Chapitre X

PRONOSTIC

Quel est l'avenir de nos malades?

Les facteurs du pronostic sont les suivants :

1° La précocité du diagnostic.

2° En cela la précocité du traitement au salicylate encore de nos jours.

3° La tolérance et la sensibilité aux médicaments. Nous avons vu que même en cas de salicylo-résistance ou de résistance aux autres thérapeutiques, la synergie entre elles, amène la guérison.

Pour les formes d'emblée de la néphropathie :

— L'albuminurie traitée, guérit sans laisser de traces.

— Même les formes néphrétiques graves guérissent.

— Les cas de mort sont exceptionnels.

Tous les auteurs sont d'accord sur la bénignité immédiate de la maladie et sont plus réservés sur son échéance lointaine.

Mais dans les cas de la forme mauvaise observée par Mayer et Lévy ou dans celui de C. Laroche et M. Rapin, les auteurs précisent bien que la médication salicylée fut appliquée tardivement.

Que faire alors de nos malades?

Les considérer tous comme des rénaux en puissance, même après la guérison clinique, et comme des malades

fragiles. Avoir toujours bien présents à l'esprit à l'occasion d'une de leurs maladies, leurs antécédents rhumatismaux et rénaux associés.

Et si de petites cures systématiques de salicylate ne peuvent être préconisées que sous d'extrêmes réserves, ne pas hésiter à l'utiliser à la moindre alerte.

Moyennant quoi, en évitant tous les agents nocifs pour le rein, depuis le froid jusqu'aux toxiques, en prescrivant une alimentation saine et une hygiène rigoureuse, on pourra espérer ne jamais voir de suites graves et faire mener à ces malades une vie parfaitement normale.

CONCLUSIONS

1° Les néphropathies rhumatismales répondent à une classe nosologique parfaitement établie possédant leur clinique propre et leur traitement spécifique.

2° Leur rareté est bien plus apparente que réelle.

Devant une atteinte rénale dont l'étiologie ne fait pas sa preuve, on doit penser au R.A.A.

Et réciproquement, devant toute maladie de Bouillaud, il faut surveiller les reins pour déceler et prévenir la néphropathie.

3° Généralement bénignes et pouvant laisser le rein dans son intégrité, elles donnent cependant parfois des formes graves évoluant vers la chronicité et le mal de Bright, surtout si elles ne sont pas reconnues et traitées assez tôt.

4° A la période d'état, le salicylate de soude reste le médicament *spécifique* :

— élément de diagnostic ;

— preuve de l'autonomie parfaite de l'affection ;

— sans danger tant que l'élimination rénale reste normale ;

— seul vraiment curateur ;

— prévention de la néphropathie dans un R.A.A. déclarée.

5° En raison des conceptions récentes sur la participation du streptocoque hémolitique Aβ dans la genèse du R.A.A. et de la glomérulo-néphrite aiguë, les antibiotiques actifs

sur cette classe de germes paraissent un traitement prophylactique de choix.

6° De même l'A.C.T.H. et la cortisone, efficaces parfois en conjugaison avec le salicylate, ne semblent pas avoir donné les résultats espérés. L'avenir seul pourra justifier ou infirmer leur emploi.

7° L'évolution de ces néphropathies semble dépendre de la précocité du diagnostic et de la rapidité de mise en œuvre du traitement *spécifique*.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pr le Doyen,
L'Assesseur, R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
CREYX

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.
Bordeaux, le 15 Juillet 1954.

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET (M.). — « La néphrite rhumatismale » (*La Science médicale pratique*, 1929, n° 2, 620-625).

ARSLANIAN (J.). — « Néphrite hématurique première manifestation clinique de la maladie rhumatismale chez un enfant » (*Rev. Med. Moyen-Orient*, 1949, **6**, n° 3, 378-380).

ASIEL (M.). — « Le taux d'antistreptolysines sériques : 104 cas » (*Act. Clin. Belgica*, 1952 mai-juin, 262-282).

BADINAND (L.). — *Les formes extra-articulaires de la maladie de Bouillaud* (thèse Lyon, 1935, in-8° 328 p., n° 136).

BAEHR (G.) et SCHIERIN (A.). — « The rarity of glomerulo nephritis in rheumatic fever and the signifiance » (*Libman Anniversary Volume*, 1932, I, 125-131, International Press, New York.

BELL (E. T.). — « Glomerular lesions. Associated with endocarditis » *Am. J. Path.*, 1932, **8**, 639-663).

BERGER (A.). — « Rheumatic peritonities » (*Ann. int. Med.*, janv. 1945, **22**, 97-104).

BERHEIM (M.) et VIALTEL. — « Trois cas de néphrite rhumatismale » (*Arch. franç. de Pediat.*, 1946, **3**, n° 5, 477-478).

BÉNARD (H.), MERKLEN (F. P.) et FASQUELLE (R.). — « Un nouveau cas d'acido-cétose salicylée » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 nov. 1936, 1562-1571).

BERNARD (E.). — « Néphrite aiguë précédant une crise de rhumatisme articulaire aigu » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 5 juin 1931, **2**, 1025-1030).

BEZANÇON (F.), BERNARD (E.) et MEYER (A.). — « Formes infectieuses du rhumatisme articulaire aigu » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 juin 1932, 1028-1036).

Bezançon (F.), Bernard (E.), Celice et Jonnesco. — « Formes infectieuses du rhumatisme articulaire aigu » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mai 1927, 767-778).

Blaisdell (J. L.). — « Renal lesions in rheumatic fever » (*Am. J. Path.*, mars 1934, **10**, 287-297).

Bonnamour (S.) et Blan-Perducet. — « Crise rhumatismale au cours d'une néphrite chronique .Traitement salicylé » (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 15 avril 1913 *in Lyon Méd.*, 1913, 20 avril, nº 17, 912-914).

Bonnamour (S.). — « Salicylate de soude et albuminurie » (*J. de Méd. de Lyon*, 5 mars 1920, **1**, nº 4, 148-152).

Breese (R. B.) et Gray (H.). — « Antistreptolysin titers : aid in diagnosis of rheumatic fever » (*New York State J. Med.*, 1er fév. 1951, **51**, nº 3, 389-391).

Cavelti (P. A.). — « Pathogenesis of glomerulo-nephritis and rheumatic fever. In vivo activation of tissue antigenes as result of streptococcic infection and consecutive formation of auto-antibodies » (*A.M.A. Arch. Path.*, août 1947, **44**, 119-125).

Casiello (A.). — « Nephritis in articular rheumatism. Cure of nephritis after sodium salicylate therapy (Cases) » (*Semana Med.*, 12 déc. 1933, **2**, 1767-70).

Cattan (R.) et alt. — « Rhumatisme articulaire aigu, grave avec péricardite, congestion pulmonaire, néphrite hémorragique et urémigène. Traitement par la Cortisone et le salicylate de soude. Guérison. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 1952, nºº 1 et 2, 15-19).

Cecil (R. L.). — *Texbook of Medecine*, 7e Edit., 1947, Saunders Cº Philadelphia, 177 p.).

Cefaly (A.). — « Rheumatic nephritis Review of litterature » (*Rinasc. Med.*, 30 sept. 1938, **15**, 628-629).

Chalier (J.) et Delore. — « La néphrite rhumatismale » (*J. de Méd. de Lyon*, 20 avril 1925, pp. 243-250).

Chéron (P.-A.-J.). — Thèse de Paris, 1885. *De l'Albuminurie dans le R.A.A. Sa valeur séméiotique*, in-4º, 56 p., nº 237).

COBURN (A. F.). — *The factor of infection in the rheumatic state*, 1931, William and Wilkins, Baltimore.

COSTE (F.), TURPIN (R.), DELABARRE (F.), TOURNEUR (R.), OURY (R.). — « Premiers résultats de traitement des cardites rhumatismales évolutives par l'A.C.T.H. et la Cortisone » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 1950, **66**, 1577-1608).

CREYX (M.), LENG-LÉVY (J.) et DAVID-CHAUSSÉE (F.), LABORIE (G.). — « Sur quelques formes atypiques de la maladie rhumatismale » (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1954, juin, n° 6, 557-564).

DEBRAY (M.), STORE (F.-R.). — « Maladie rhumatismale avec arthropathies, néphrite, glycosurie et congestion pulmonaire (Cas) » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 1er août 1938, **54**, 1360-1363).

DEBRÉ (R.), MOZZICONACCI (P.), NOUAILLE (J.), LABESSE (J.) et CARAMANIAN (M.). — « Traitement de la Maladie de Bouillaud par la Cortisone et l'A.C.T.H. Premiers résultats. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 1952, **68**, 392-395).

DINGLE (J. H.) et alt. — « Epidemiology of streptococcal infections and theirs non suppurative complications » (*The Lancet*, 1953, **264**, 736-738).

DUMITRESCO-MANTE et CIORAPCU (S.). — « Néphrites rhumatismales et traitement par le salicylate. Six cas » (*Paris Méd.*, août 1938, **109-110**, 133-137).

DUMITRESCO-MANTE et CIORAPCU (S.). — « Sodium salicylate in therapy of rheumatic fever » (*Rev. San. Mil. Bucuresti*, fév. 1937, **36**, 149-155).

FAHR (T.). — « Handbuch de Henke » (*Lubarsch*, t. VI, 1re Part., p. 356 et p. 429, 1925).

FERRETTI (M.). — « Alterazioni renali nel reumatismo poliarticolare e terapia salicia » (*Gior. di Clin. Med.*, 20 nov. 1934, **15**, n° 20, 1171-1177).

FIESSINGER (N.), ALBEAUX-FERNET (M.) et LEDOUX-LEBARD (G.). — « Néphrite hématurique rhumatismale. Action favorable du salicylate de soude » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 8 juillet 1938, p. 1296).

GELIS (P.). — *Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la néphrite aigue rhumatismale* (thèse Lyon, 1924, in-8° 39 p., n° 29).

GENNES (L.), MAHOUDEAU (D.), LAUDAT (M.). — « L'acidocétose salicylée. Considérations cliniques pathogéniques thérapeutiques » (*Presse Méd.*, 26 juin 1943, n° 24, 337-338).

GLANN (W. C. Von) et PAPPENHEIMER (A. M.). — « Specific lesions of peripheral blood vessels in rheumatism » (*Am. J. Path.*, 1926, **2**, 235-249).

GOLDRING (N.). — « Occurence of diffuse glomerulonephritis in acute rheumatic fever » (*M. Clin. North America*, mai 1931, **14**, 1551-1554).

GOLDRING (W.) et VYCKOFF (J.). — « Studies of kidney in acute infection ; observation with urine sediment count in acute rheumatic infection » (*J. Clin. Invest.*, 1930, **8**, 569-575).

GRACIUM (E.), GINGOLD (N.). — « Nature and signifiance of rheumatismal lesion of kidney » (*Medicina Kaunas*, 19 déc. 1938, 971-973).

GRACIUM (E.), VISENEANU, GINGOLD (N.) et URSU. — « Localisation rénale de la maladie de Bouillaud, la glomérulonéphrite rhumatismale menant au mal de Bright » (*Ann. d'Anat. Path. Méd. Chir.*, avril 1933, **10**, n° 4, 363-388).

GRENET (H.). — « Formes anormales du R.A.A. » (*Le Progeès Méd.*, 21 mars 1925, n° 12, 422-425).

HARTMAN (S. A.) et BLAND (E. F.). — « Glomérulonéphritis and rheumatic fever » (*Am. J. Med.*, 1951, **10**, 47-51).

HEURAUX (P. F.). — *Etude expérimentale du salicylate de soude dans le R.A.A. compliqué de néphrite rhumatismale ou de néphrite chronique* (thèse Lyon, 1916, in-8°, 57 p., n° 27).

HUTTON (R. L.) et BROWN (C. L.). — « The renal lesions in rheumatic fever » (*Ann. Int. Med.*, 1944, **20**, 85-98).

JONES (H.) et MOORE (W.). — « Purpuric manifestation of rheumatic fever and acute glomerulonephritis » (*Am. Heart. J.*, oct. 1946, **32**, n° 4, 529-538).

JONES (T. D.). — « Diagnosis of rheumatic fever » (*J.A.M.A.*, 1944, **126**, 481-485).

JANBON (M.) et alt. — « Le traitement hormonosalicylé de la maladie de Bouillaud » (*Presse Méd.*, 17 oct. 1951, **59**, 1345-1348).

JOSSERAND (E.). — « Néphrite aiguë rhumatismale et traitement salicylé » (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 16 avril 1907, *in Lyon Méd.*, 1907, **11**, n° 27, 31-32).

KAUNERSTEIN (M.). — « Altérations rénales histologiques dans les maladies infectieuses aiguës courantes » (*Amer. J. Med. Sc.*, janv. 1942, **203**, n° 1, 65-74).

KINDBERG (L.). — « La néphrite hémorragique rhumatismale » (*Pratique Médicale Française*, nov. 1925, 6 A, n° 11, 403-408).

KLOTZ (O.). — « Rheumatic fever and the arteries » (*Tram. Assoc. Am. Phys.*, 1912, **27**, 181-187).

LABBE (M.) et MEAUX-SAINT-MARS. — « Un cas de néphrite hématurique dû au R.A.A. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1914, **2**, 199-205).

LAROCHE (C.) et RAPIN (M.). — « Les néphrites rhumatismales » (*Le Bull. Médical*, 1er nov. 1953, n° 21, 483-484).

LEDERMANN (M.). — *Contribution à l'étude de la néphrite rhumatismale* (thèse de Paris, 1911, in-8°, 76 p., n° 348).

LEMANSKI. — « Néphrite rhumatismale » (*Le Bulletin Méd.*, 1898, n° 65, 785-788).

LEMIERRE (A.). — « Le traitement des néphrites infectieuses aiguës » (*Gazette des Hôp.*, 18-21 sept. 1940, **113**, 549-551).

LEREBOULLET (J.). — « Traitement du R.A.A. et de ses complications » (*Clinique et Labo.*, 20 nov. 1924, 205-210).

LESIEUR (C.), FROMENT (J.) et BUSSY. — « La néphrite rhumatismale et la médication salicylée » (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 14 janv. 1913, *in Lyon Méd.*, 21 janv. 1913, n° 4, 171-176).

LESTRADET (H.). — « Pathogénie du rhumatisme articulaire aigu » (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Paris, 1953, 8055, 2e fiche, p. 1).

LICHTWITZ (L.). — *Pathology and therapy of Rheumatic fever*, 1944, Grune and Stratton, New York, 140 p.).

LOEPER et VARHAM. — « Les injections intraveineuses de soufre colloïdal dans le R.A.A. » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1915, **39**, 3e s., 651-656).

LÖHLEIN (M.). — « Uber hämorrhagische Nierenaffecktionen bei chronischer ulzeroser Endokarditis » (*Med. Klin.*, 1910, **6**, 375-379).

MANSER (R.W.E.). — « An epidemic of hoemolitic streptococcal (Group. A) infection associated with a considerable incidence of acute nephritis » (*M. J. Australia*, 6 sept. 1952, **39**, 339-341 (Bibliog.).

MARCOLONGO. — « La glomerulonefrite diffusa acuta reumatica contributo allo. studio della affezioni renali nel ruematismo » (*Arch. per le Sc. Med.*, fév. 1936, **61**, 105-150).

MARY-VERA. — « Quelques notions sur la conception actuelle du R.A.A. » (*Le Médecin Français*, 10 mai 1940).

MAYER (G.) et LEVY (A.). — « Glomerulo-néphrites rhumatismales et formes rénales de la maladie de Bouillaud » (*Journal d'Urologie de Paris*, 1949, **55**, 758-762).

MENEGHELLO (R. J.), NIEMAYER (H.) et ERAZO (R.). — « Streptococcis y glomerulo-nephritis » (*Rev. Chilena de Pediatr.*, fév. 1944, **17**, 103-122).

MICHELAZZI (A. M.). — « Alterazioni renali e terapia salicilia nella poliartrite reumatica » (*Rassegna di terap. e pat. clin.*, janv. 1934, **6**, 1-6).

MICHELAZZI (A. M.) et alt. — *Pathology and therapy of rheumatic fever*, 1944, Grun and Stratton New York, 144 p.

MICHEL-LOISEAU (M.-F.). — *La néphrite hématurique du R.A.A.* (thèse Paris, 1944, 57 p., dactylographiée, n° 299).

MORAN-MIRANDA (F.). — « Reumatismo renal » (*Prensa Med. Argent.*, 1951, **38**, 969-76).

MOUSTROU (J.). — « *Clinique et thérapeutique de la néphrite rhumatismale* (thèse Paris, 1939, in-8°, 72 p., n° 474).

NORMAND (H.). — *Revue Générale des complications rénales du R.A.A.* (thèse Paris, 1893, in-4°, p. 79, n° 42).

PALILOV (V. G.). — « Rheumatic infection of Kidney » (*Klin. Med.*, 1934, **12**, 1031-1043).

PASTEUR-VALERY-RADOT et alt. — *Nouveau traité de médecine* (t. XIV, 311-312, 1949, Masson, Paris).

PASTEUR-VALERY-RADOT. — *Précis des maladies allergiques* (1949, Masson, Paris).

PAUL (J. R.). — « Localized peritonitis in rheumatic fever » (*Bull. Ayer. Clin. Lab. Pensylvania Hosp.*, 1935, **2**, 9-18).

PRIBAM (A.). — *Der Ackute Gelenkrheumatismus in Specielle Pathologie und Therapie* (1899, A. Holde, Wien).

RANTZ (L. A.) et alt. — « Antistreptolysin O and antihyaluronidase titers in health and in various diseases (rheumatic fever and glomerulo-nephritis) » (*Am. J. Med. Sc.*, 1952, **224**, 194-200, Bibliog.).

RAMMELKAMP (Ch. J.) et alt. — « Signifiance of the epidemiologica, differences between acute nephritis and acute rheumatic fever » (*Tr. Ass. Am. Physicians*, 1952, **65**, 168-175).

RAYER (P.-F.-O.). — *Traité des maladies des reins* (1840, J.-B. Baillère, Paris, II, 73).

REITMAN (W.). — « Abdominal manifestations of rheumatic fever » (*Ann. Int. Med.*, mai 1945, **22**, 671-675).

RHEA (L.-J.). — « Rheumatic Peritonitis » (*Am. J. Path.*, 1933, **9**, 719-724).

RICH (A.). — « Hypersensitivity in disease with special reference to periarteritis nodosa, rheumatic fever disseminated lupus erythematosus and rheumatoïd arthritis » (*Harvey Lect.*, 1947, **42**, 106-147).

ROBERTSON (H. F.) et SCHLAMOWITZ (S. F.). — « Nephritis in Rheumatic fever (case) » (*Ann. Int. Med.*, sept. 1950, **33**, 708-711).

ROLLY (F.). — *Der akute Gelenkrheumatic nebst Chorea minor und rheumatoïde* » (J. Springer, 1920, Berlin).

Rôssle (R.). — « Zum Fromenkreis der rheumatischen Gewebsveranderingen mit besonderer Berucksichtigung der rheumatischen Gefassentzumdungen » (*Vichow's Arch. f. Path. Anat.*, 1933, **288**, 780-832).

Salvesen (H. A.). — « Rheumatic fever and nephritis » (*Acta. Med. Scandinav.*, 1938, **96**, 304-308).

Savy (P.). — *Traité de thérapeutique clinique*, 5e éd., 1948, Paris, Masson, t. III, pp. 3277-3297).

Seegal (D.) et Earle (D. P.). — « Appréciation de certaines différences entre la glomérulo-néphrite et la fièvre rhumatismale » (*Amer. J. Med. Sc.*, avril 1941, **201**, 528-539).

Swift (H.) Mc Ewen (C.). — *Rheumatic Fever* 6 *Oxford Loose Leaf Medecine* 11, S, 11-1938.

Thorn et Coll. — « Cortisone-therapy » (*Arch. Int. Méd.*, sept. 1950, **80**, 319-54).

Todd (R. B.). — *Clinical lecture on certain diseases of urin*, 1857, John Churchill, London.

Turpin (R.) et Lafon (J.-L.). — « Néphrite infectieuse » (*in Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Paris, 1939, 18050, 6 col., 1).

Urrutia (D.) et Grinshpurin (G.). — « Glomerulo nephritis acuta y enfermedad reumatica » (*Rev. Med. de Chile*, 1946, **74**, 558-563).

Uzan (M.). — *Contribution à l'étude clinique et thérapeutique des déterminations rénales du R.A.A.* (thèse Paris, 1922, in-8°, 70 p.).

Vaismans (S.) et alt. — « Enfermedad reumatica y glomerulo nephritis diffusa » (*Rev. Med. de Chile*, 1947, **75**, 177-189).

Valente (G.). — « A Nephrite rheumatismal ; cura pelo salicylato des sodio em altas » (*Rev. Assoc. Paulistro. Med.*, 1937, **11**, 309-314).

Verrier (B.). — *De quelques aspects nouveaux de la maladie rhumatismale. Pathogénie et traitement* (thèse Paris, 57 p., dactylographiée, n° 603).

WAITZ (R.) et WARTER. — « Etiologie des néphrites » (*in Encyclopédie médico-chirurgicale*, Paris, « Rein », 1935, 18043, p. 5, col. 1).

WANNAMAKER (L. W.) et RAMMELKAMP et alt. — « Prophyllaxis of acute rheumatic fever by treatment of preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin » (*Am. J. Med.*, juin 1951, **105**, 673-695).

WEIS-VALBRANCA (G.). — « Su di un caso di endocardite acuta reumatica e glomerulonefrite acuta diffusa insorte dopo tonsillectomia in convalescenzia di parathypho B. » (*Riv. Clin. Med.*, 1944-1945, **45**, 398-415).

WIDAL (F.). — « Rhumatisme articulaire aigu » *in* BROUHARDEL, Gilbert THOINOST, VIII, Paris, 1906, J.-B. Baillère.

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, Rue Teulère

Dépot légal n° 15.489 — 3e Trimestre 1954